

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

И. А. Жабченко, О.Р. Сюдмак, Т.Н. Коваленко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

THE REPRODUCTIVE PROBLEMS IN WOMEN WITH OBESITY

I. Zhabchenko, O. Sudmak, T. Kovalenko

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Реферат

Ожирение в современном мире является распространенной проблемой среди женщин репродуктивного возраста, и частота этого заболевания продолжает расти. Жировая ткань является гормонально активной, секретирует ряд гормонов, в том числе и половых, вызывает гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, производит избыточное количество провоспалительных цитокинов и др. Ожирение часто сопровождается нарушением овуляции, бесплодием, низкой частотой наступления беременности, потерей эмбриона на ранних сроках, врожденными пороками развития плода и повышает частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода. В результате основным методом восстановления репродуктивной функции становятся вспомогательные репродуктивные технологии, которые в сочетании с ожирением имеют повышенное значение ФСГ при стимуляции яичников, меньшее количество собранных ооцитов, пониженную концентрацию эстрадиола в сыворотке крови, в результате наблюдаются низкий уровень частоты наступления беременностей и более высокая частота ранних потерь беременности. Поэтому актуальным остается вопрос прегравидарной подготовки и разработки комплекса лечебно-организационных мероприятий для обеспечения физиологического течения беременности и послеродового периода у таких женщин.

Ключевые слова: ожирение, индекс массы тела, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, беременность.

Abstract

Obesity is a widespread problem among reproductive age women in the modern world. The percent of this disease continues to increase. Adipose tissue is a hormonal-active organ and it produces variety of hormones, which includes the reproductive ones, causes hyperinsulinemia and insulin resistance, produces excessive amount of cytokines et cetera. Obesity is often accompanied by ovarian failure, infertility, low pregnancy onset frequencies, early terms loss of embryo, fetal congenital anomalies and increases the pregnancy, labor and postpartum's complications frequency. As the result, the main method of reproductive function restoration become an assistant reproductive technologies, which together with obesity have increased FCG meaning during ovarian stimulation, fewer gathered ovocyte quantity, decreased estradiol concentration in the blood serum which leads to the decreased levels of pregnancy onsets and increased rates of the early pregnancy loss as the result. That is why the questions of preconceptual preparations and remedial measures during whole pregnancy and postpartum period are out of importance.

Key words : obesity, body mass index, infertility, auxiliary reproductive technologies, in vitro fertilization, pregnancy.

Ожирение - одно из самых распространенных хронических заболеваний в мире, которое проявляется процессом чрезмерного отложения жировой ткани и распространенным нарушением обмена веществ [2, 4, 21, 24].

Ожирение является одним из проявлений болезней цивилизации, обусловленных чрезмерным, нерациональным и несбалансированным питанием с одной стороны, и низкими энергозатратами вследствие

широкого внедрения механизации, автоматизации, уменьшения физической нагрузки, изменения образа жизни на менее подвижный - с другой [24, 29, 36]. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о причинно-следственной связи между ожирением и заболеваемостью диабетом второго типа, сердечнососудистыми заболеваниями (в частности, инфаркт миокарда, ишемический инсульт), злокачественными новообразованиями различной локализации и т.д. [19, 20, 28].

Современная медицина рассматривает ожирение как самостоятельное многофакторное хроническое рецидивирующее заболевание, требующее серьезного лечения [30]. По данным ВОЗ, около 12% взрослого населения земного шара страдают от ожирения, особенно настораживает факт «омоложения» данной патологии [5].

Жабченко И. А., 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды 8, тел.: +38(044)483-90-81, +38(067)504-35-18, e-mail: izhab@ukr.net, Orcid ID 0000-0001-5622-5813
Сюдмак О. Р., тел.: 093-968-72-88, e-mail: olya.23.06.89@ukr.net, Orcid ID 0000-0001-7310-6429
Коваленко Т. Н., тел.: 093-968-72-88, 066-72-27-927, Orcid ID 0000-0001-8482-5779

Благодаря многим существующим научным трудам всемирно известно, что жировая ткань является гормонально активной диффузной эндокринной железой и секретирует ряд гормонов и биологически активных веществ, а именно: гормоны (тестостерон, эстрон, лептин, ангиотензиноген), цитокины (туморнекротический фактор альфа, интерлейкин-6), протеины (протеин, стимулирующий ацетилирование, ингибитор активатора плазминогена-1, комплемент, адипонектин) и регуляторы липопротеинового метаболизма (липопротеиновая липаза, гормончувствительная липаза, протеин, переносящий эфиры холестерина) и т.д. [1, 7, 38, 40, 49].

У женщин при ожирении гиперэстрогения и гиперэстрогения способствуют поражению гипоталамуса и нарушают циклическую секрецию гонадолиберина, и, соответственно, гонадотропных гормонов, что приводит к расстройствам менструальной функции, развитию синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), и может быть причиной бесплодия [38].

Гормональная функция жировых клеток различной локализации полностью не изучена, и, по данным многих исследований, она не одинакова, но считается наиболее опасным именно висцеральный жир, вызывающий более выраженные метаболические и сердечнососудистые расстройства [33,50,57]. Доказано, что в жировой ткани происходит превращение эстрона и эстрадиола, причем их синтез происходит интенсивнее в жировой клетчатке большого сальника, по сравнению с подкожной клетчаткой, и в 5 раз активнее - в дифференцированных адипоцитах по сравнению с предадипоцитами [25, 46].

Абдоминальный тип ожирения часто сопровождается инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, дислипидемией и артериальной гипертензией, гиперандрогенией и гирсутизмом [7, 47]. Большим количеством авторов признано, что больше всего на регуляцию репродуктивной функции влияют именно лептин, адипонектин, грелин и туморнекротический фактор [7, 54].

Наиболее распространенными причинами ожирения у беременных являются последствия перенесенного диспитуитаризма, конституционное ожирение и ожирение, развившееся во время беременности или в течение года после беременности, - послеродовое ожирение [8].

Многочисленные исследования говорят о том, что ожирение у женщин часто сопровождается нарушением овуляции, бесплодием, низкой частотой наступления беременности, потерей эмбриона на ранних сроках, врожденными пороками развития плода [7, 26]. У таких пациенток наблюдается низкое количество ооцитов и снижение эффективности лечения оплодотворения *in vitro*.

Многие авторы считают, что ожирение является определяющим фактором в генезе репродуктивных нарушений и обуславливает высокую частоту как первичного, так и вторичного бесплодия и аменореи. Развитие репродуктивных нарушений у женщин фертильного возраста с ожирением имеет стадийность. При сохра-

нении репродуктивной функции отмечается гипергонадотропинемия в первой фазе менструального цикла, которая до лютеиновой фазы цикла нормализуется и сопровождается гиперандрогенией, гиперкортизолемией при нормальных значениях эстрадиола и прогестерона [25, 27].

Первым этапом генеративных нарушений у женщин с ожирением является развитие отклонений в периферическом звене регуляции репродуктивной функции - обменно-метаболический вариант гонадального гормоногенеза (гиперандрогения, гиперкортизолемика) на фоне нормальных значений эстрадиола и прогестерона и относительной нормогонадотропинемии [1].

Второй этап развития репродуктивных нарушений - нарушения центральной регуляции репродуктивной функции. Установлено, что основным из нейрогормональных отклонений является нарушение ритма секреции гонадотропинов с их прогрессирующим снижением при росте индекса массы тела, обусловленного как гиперпролактинемией, так и, возможно, снижением секреции гонадолиберина гипоталамусом [29, 49, 57].

Считают, что инсулинорезистентность и, как следствие, гиперинсулинемия, повышают синтез ЛГ-зависимых андрогенов в яичниках, которые влияют на инсулиноподобный фактор роста-1-тека-клеток яичников и запускают весь каскад генетически запрограммированных и обусловленных внешними факторами нарушений репродукции. Таким образом, центральные механизмы регуляции гонадотропной функции гипофиза, местные яичниковые факторы и метаболические нарушения на сегодня рассматриваются как определяющие факторы в нарушениях репродукции при ожирении [25, 27].

Кроме нарастания степени тяжести ожирения, заболевание приводит к возникновению различных форм нарушений менструальной функции с момента становления менархе. При любой форме ожирения развивается патология гипоталамо-гипофизарной системы, что приводит к овариальной недостаточности.

Многие авторы считают, что ожирение влияет на репродуктивную функцию только за счет нарушения механизмов регуляции овуляции. К другим механизмам относится комплексное воздействие психосоциальных факторов - и ожирение, и бесплодие сопровождаются депрессивным синдромом, способствуют стрессовой гиперпролактинемии, это отображается на нормальном росте и созревании преовуляторного фолликула, на овуляции и процессе созревания желтого тела, предимплантационной подготовке эндометрия; провоспалительные цитокины, секретируемые жировой тканью, уровень которых повышается при ожирении, имеют не только прямой эмбриотоксический эффект, а также ограничивают инвазию трофобласта, нарушая его нормальное формирование. Избыточное количество провоспалительных цитокинов приводит к локальной активации протромбиназы и, в результате, к тромбозу, инфаркту трофобласта, его отслоению и, в конечном итоге, раннему прерыванию беременности [23, 55].

Следует отметить, что при любой форме ожирения имеет место патология гипоталамо-гипофизарной системы, которая приводит к овариальной недостаточности [52].

Избыточный вес и ожирение наблюдаются у 50-80% женщин с СПКЯ, причем большинство авторов отмечает именно абдоминальный тип ожирения и увеличение именно висцеральной жировой ткани при СПКЯ [11, 45]. Первое место у женщин с ожирением занимают воспалительные заболевания придатков матки, преимущественно сальпингофориты, хронический метроэндометрит, вагинит и цервицит [1]. Миомы матки встречаются у каждой пятой женщины независимо от формы ожирения. При алиментарном ожирении с детства первичное бесплодие наблюдается у 20,9% женщин, вторичное - у 16,4%, при послеродовом - соответственно 4,25 и 13,8% [1].

Новейшими исследованиями выявлено, что основным патогенетическим механизмом, обуславливающим развитие патологических изменений при ожирении, по данным многих авторов, считается инсулинорезистентность, следствием которой является гиперинсулинемия. Считают, что ключевую роль при этом играет продукция провоспалительного туморнекротического фактора альфа (TNF-α), и это может быть причиной развития преэклампсии при ожирении [13, 40, 49].

Важность мониторинга ожирения у беременных обусловлена тем, что у женщин с избыточной массой тела наблюдаются различные осложнения течения беременности, родов, послеродового периода, они часто рожают детей с избыточной массой тела, или наоборот, с гипотрофией [48].

В частности, исследовано, что ожирение неблагоприятно влияет на течение беременности и родов, способствует увеличению родового травматизма, повышает риск материнской и перинатальной смертности [6]. Увеличение веса, как уникального феномена беременности, является одним из информативных показателей течения беременности. По данным литературы, при предварительно нормальной массе тела только у 30-40% женщин гестационная прибавка в весе соответствует рекомендуемым нормам, тогда как у 20% она составляет меньше, а у 40-50% женщин больше регламентированных [35, 58].

Для беременных женщин существует такая угроза, как патологическая прибавка массы тела, что может в дальнейшем привести к определенным проблемам для матери и ребенка. Нормативным документом, регламентирующим допустимую прибавку массы тела беременными, в нашей стране является Приказ МЗ Украины №417 от 15. 07. 2011 «Об организации амбулаторной

акушерско-гинекологической помощи» [32]. Наши нормативы соответствуют и рекомендациям ACOG (American College of Obstetricians & Gynecologists, 2013).

У женщин с избыточной массой тела возрастает частота плацентарной дисфункции, преэклампсии, многоводия. Роды у данной группы пациенток чаще сопровождаются слабостью сократительной деятельности матки, дистрессом плода, повышенной кровопотерей и родоразрешением путем операции кесарева сечения [3, 37, 39].

Частота развития плацентарной дисфункции при ожирении колеблется от 26% до 86,6% и, как правило, с 22-24 нед. проявляется первыми клиническими симптомами. Одним из механизмов этого считается результат неполной инвазии цитотрофобласта в спиральные артерии, в результате чего нарушается их гестационная перестройка, проявляющаяся нарушением адекватного маточно-плацентарного кровообращения, и приводит к гипоперфузии и ишемии плаценты [15, 32, 53]. При этом, по данным различных исследований, при плацентарной дисфункции наблюдается снижение уровня прогестерона, эстриола, плацентарного лактогена, повышение уровня кортизола и плацентарных белков: альфа-фетопротеина (α-ФП), плацентарного альфа 1 -микроглобулина (ПАМГ-1 или PP12), альфа 2-микроглобулина фертильности (АМФГ или PP14), трофического бета-гликопротеида (ТБГ) и тестостерон-, эстрадиол связывающего глобулина (SSBG), увеличение продукции сосудисто-эндотелиального фактора роста, снижение плацентарного фактора роста, причем, тяжесть проявления зависит от степени ожирения [13, 15, 35, 37].

Не подлежит сомнению тот факт, что наиболее неблагоприятным осложнением беременности на фоне ожирения является преэклампсия, частота которой в общей популяции составляет 45,6%, причем частота и удельный вес ее возрастает с прогрессированием ожирения [39, 48]. Преэклампсия возникает одинаково часто как у женщин, у которых наблюдали только ожирение, так и при сочетании его с другими заболеваниями. По данным некоторых авторов, можно предположить, что ожирение само по себе является фактором, приводящим к развитию преэклампсии [3, 16].

Вторым по частоте фактором развития осложнений у женщин с избыточной массой тела является перенашивание беременности, а также рождение гипертрофичных детей в 31,9% случаев, развитие асфиксии новорожденного в 17,9% случаев, детский травматизм в 16,9% случаев [15, 44]. Такие осложнения течения беременности, как ранний гестоз, угроза прерывания, преждевременные и запоздалые роды также наблюдаются чаще у женщин с избыточной массой. Осложнения

Таблица 1. Рекомендуемая прибавка массы тела во время беременности

| Индекс массы тела | низкий | нормальный | избыточный | ожирение |
|-------------------|-----------|------------|------------|----------|
| Показатель | <19,8 | 19,9-26,0 | 26,1-29,0 | >29,0 |
| Вес, кг | 12,5-18,0 | 11,5-16,0 | 7,0-11,5 | ≈7,0 |

течения беременности, наблюдающиеся у женщин с избыточной массой тела, являются причиной развития патологических родов, при этом количество осложнений существенно возрастает. По статистическим данным, роды с осложнениями фиксируют у 45% женщин с ожирением. Одной из особенностей течения родов при ожирении является слабость родовой деятельности - 9,2-11%. Достаточно частым осложнением является преждевременное излитие околоплодных вод. Такие осложнения обуславливают необходимость более частого применения хирургических операций (кесарево сечение, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода) [16, 26].

Следует отметить тот факт, что одним из частых осложнений при ожирении беременных является кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периодах. Недостаточная эластичность мягких тканей родовых путей у женщин с ожирением приводит к большому материнскому травматизму: разрывы шейки матки, стенок влагалища, промежности фиксируются чаще, по сравнению с родами у женщин с нормальной массой тела [3, 15].

Все это сказывается и на показателях перинатальной смертности, которые значительно выше, чем у женщин с нормальной массой тела, а при сочетании ожирения с другой патологией количество осложнений значительно возрастает [51].

Ожирение также связано с повышением частоты послеродовых осложнений, является неоспоримым фактором риска развития гнойно-септических осложнений, особенно после операции кесарева сечения, даже в случаях проведения антибиотикопрофилактики [16].

По данным отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», в течение последнего десятилетия частота преэклампсии у женщин с ожирением составила в разные годы 33-38%, дистресса плода - 11,5-38,5%, гипотонических кровотечений - 12-28%, макросомии плода - 8-10%, слабости родовой деятельности - до 30%, случаев родоразрешения путем операции кесарева сечения - 12-16%, перенашивания беременности - 8-14% [18, 24].

Особого внимания заслуживает восстановление репродуктивной функции населения [12]. Частота бесплодных браков, по данным отечественных и зарубежных исследований, составляет от 10% до 20% [27, 37]. Увеличение количества женщин с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом приводит к тому, что все чаще индукцию суперовуляции в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) проводят на фоне имеющихся метаболических нарушений. Состояние овариального резерва у пациенток с сопутствующим ожирением зависит от его степени, при этом среднее число фолликулов уменьшается с $13,2 \pm 7,2$ при I степени до $6,1 \pm 0,8$ при III степени ожирения и наличии метаболического синдрома. Для повышения эффективности ВРТ у женщин с сопутствующим ожирением необходимо учитывать степень ожирения, наличие

СПКЯ, метаболического синдрома, а также состояние овариального резерва [9, 27].

Современные зарубежные клинические исследования сообщают, что женщины с ожирением подвергаются повышенному риску выкидыша после ЭКО или ИКСИ, что усиливается вследствие высокой распространенности синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Результаты исследований показали, что при избыточной массе тела и ожирении, по сравнению с женщинами с нормальным весом, обнаружено повышенное значение ФСГ при стимуляции яичников, меньшее количество собранных ооцитов, снижена концентрация эстрадиола в сыворотке, наблюдаются частые отмены цикла и низкий уровень наступления беременности [56].

Было также обнаружено, что увеличение ИМТ приводит к более низкому уровню живорождаемости и сопровождается более высокой частотой ранних потерь беременности среди женщин, которые проходят IVF или IХСI. Кроме того, повышенный ИМТ был связан с длительным периодом стимуляции, повышенным риском недостаточности развития фолликулов, а это свидетельствует, что реакция на стимуляцию ФСГ ослаблена избыточным весом и ожирением [56].

Однако наступление беременности является лишь первым шагом, после которого наступает самый важный этап, который должен обеспечить нормальное вынашивание беременности и рождение здорового ребенка [9]. Ведь при сочетании ожирения и вспомогательных репродуктивных технологий еще более возрастает частота угрозы невынашивания беременности, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, частоты оперативного родоразрешения [10, 12].

К лечебно-организационным мероприятиям по ведению беременных с ожирением после ВРТ следует отнести следующие:

- сбалансированное рациональное питание и физические нагрузки в соответствии с ИМТ, сроком беременности и состоянием женщины;
- препараты фолиевой кислоты в суточных дозах 400-500 мкг при подготовке к беременности и до 12-14 нед.;
- при угрозе прерывания беременности - микроиницированный прогестерон в сублингвальной / вагинальной формах, препаратом выбора должен быть метаболически инертный и не влияющий на функцию печени [34], при ИЦН - пессарий / серкляж;
- для профилактики кардиомиопатии у матери и СЗВРП, улучшения липидного обмена и функции печени - L-карнитин;
- при варикозной болезни, угрозе тромбозов, осложнений - компрессионный трикотаж, бандаж, низкомолекулярные гепарины, укрепление сосудистой стенки препаратами рутина и аскорбиновой кислоты [16];
- при нарушении микробиоценоза влагалища - двухэтапная санация;
- препараты Ca 1 г/сут (в пересчете на элементарный кальций) с 16 недель;

- ацетилсалициловая кислота 150 мг в сутки с целью профилактики гипертензивных осложнений с 12 недель и до родов;
- госпитализация за 1,5-2 недели до срока родов (обследование беременной, определение состояния плода, выбор метода родоразрешения, подготовка родовых путей, обработка кожи) [5, 17, 38, 42].

Особое значение в подготовке женщин с ожирением к беременности при наличии у них СПКЯ, НЛФ и других проблем в репродуктивной сфере имеет прегравидарная подготовка, которая должна начинаться примерно за 6 мес. до планируемой беременности, и включать в себя оптимизацию питания и физической активности, утреннюю гигиеническую гимнастику, комплексы лечебной гимнастики в зависимости от степени ожирения, дыхательную гимнастику, прогулки, дозированную лечебную ходьбу, сбалансированное питание и аутогенную тренировку; целью должно быть уменьшение ИМТ ниже 35, или по крайней мере уменьшения массы тела на 5-15%, что способствует значительному улучшению перинатальных прогнозов и нормальном течении беременности, уменьшает частоту осложнений [5, 14, 17, 22, 24, 41, 43, 53]. Снижению массы тела и улучшению фертильности у женщин с СПКЯ способствует также длительное (3-6 месяцев) применение препаратов инозитола с фолиевой кислотой, витана В12 и другими витаминными добавками.

ВЫВОДЫ

1. Жировая ткань является гормонально активной и имеет серьезное влияние на репродуктивную функцию женщины, проявляется как в невозможности забеременеть, так и в развитии многих осложнений беременности, начиная с ранних сроков.
2. Ожирение может быть самостоятельной причиной бесплодия и развития других гинекологических заболеваний, особенно при сочетании с другой экстрагенитальной патологией.
3. Ожирение вызывает большое количество осложнений беременности, родов и послеродового периода, что требует лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению их развития, которые должны включать в себя работу не только акушеров-гинекологов, но также диетологов, реабилитологов и психологов.
4. ВРТ на фоне ожирения уменьшает вероятность наступления беременности, поэтому одним из пунктов прегравидарной подготовки является снижение индекса массы тела.
5. Выполнение ВРТ при ожирении и ведение беременности, наступившей у такого контингента женщин, является недостаточно изученной проблемой, поэтому требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова Ш.У. Патогенетические аспекты нарушений менструальной функции у женщин с ожирением (обзор

- литературы) / Ш.У. Ахмедова, Д.Ш. Садыкова // Новости медицины и фармации. – 2017. - №617. – С. 43-48.
2. Ахметов А. С. Ожирение – эпидемия XXI века / А. С. Ахметов // Терапевт. арх. – 2002. – Т.74. – №10. – С. 5–7.
 3. Байрамова М.А. Оптимизация тактики ведения беременных с ожирением: Дис... канд.м.н. - 14.01.01. - М., 2012. – 132 с.
 4. Балкаров И. Ожирение: терапевтические аспекты проблемы / И. Балкаров, С. Моисеев, В. Фомин, Е. Краснова // Врач. – 2004. – №9. – С. 6–9.
 5. Беловол А.Н. Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. - №2 (65). – С. 30-38.
 6. Береханова Р. Р. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением / Р. Р. Береханова, Г. И. Хрипунова // Акуш. и гин. – 2007. – №6. – С. 9–12.
 7. Веропотвелян П.Н. Влияние ожирения на репродуктивную функцию: новый взгляд на решение старых проблем / П.Н. Веропотвелян, И.С. Цехмистренко, Н.П. Веропотвелян // Жіночий лікар. – 2017. - №1 (69). – С.56-59.
 8. Веропотвелян П.Н. Привычные потери беременности у пациенток с избыточной массой тела, отягощенной наследственностью / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, О.Н. Капалина, П.О. Горук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2012. – С. 70-73.
 9. Вигівська Л.М. Етіопатогенетичні аспекти перебігу І триместра вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій / Л.М. Вигівська, Т.Р. Никонюк // Здоровье женщины. – 2017. -№4(120). – С.98-101.
 10. Вигівська Л.М. Профілактика перинатальних ускладнень після допоміжних репродуктивних технологій / Л.М. Вигівська, В.О. Бенюк // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – 2(36). – С.30-33.
 11. Вороненко Н.Ю. Роль жирової тканини у патогенезі синдрому полікістозних яєчників / Н.Ю. Вороненко, Г.О. Ісламова, І.Ю. Ганжий // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2013. – С. 56-61.
 12. Гончарук Н.П. Оптимізація підходів до розродження жінок, які завагітніли після застосування лікувальних програм допоміжних репродуктивних технологій / Н.П. Гончарук, Н.Р. Ковида // Здоровье женщины. – 2017. -№4(120). – С.123-125.
 13. Диндар О.А. Діагностичні детермінанти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із ожирінням і метаболічним синдромом / О.А. Диндар, Т.Р. Никонюк // Здоровье женщины. – 2016. - №2 (108). – 90-94.
 14. Диндар О.А. Особливості метаболічних і гормональних порушень у жінок з метаболічним синдромом на прегравидарному етапі // Здоровье женщины. – 2017. -№4(120). – С.57-61.
 15. Диндар О.А. Прогнозування перинатальних ускладнень у жінок із ожирінням і метаболічним синдромом / О.А. Диндар, В.О. Бенюк, Т.Р. Никонюк // Здоровье женщины. – 2016. - №4 (110). – 163-167.
 16. Дука Ю.М. Особливості перебігу післяпологового періоду в залежності від маси тіла вагітної // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. - №2(36). – С.87-91.

17. Жабченко І.А. Акушерські ризики у вагітних з ожирінням та шляхи їх мінімізації / І.А. Жабченко, Т.М. Коваленко, О.Р. Сюдмак // Здоров'я України. – Київ. – 2016. – №3. – С. 27-29.
18. Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Скрипченко Н.Я. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з лейоміомами матки та ожирінням // Збірник наукових праць «Актуальні питання медичної науки та практики». – Запоріжжя: Дике Поле, 2004. – Вип. 67, Книга 1. – С. 266-272.
19. Кабанова Н.В. Особливості патогенезу та інтенсивна терапія артеріальної гіпертензії у вагітних: автореф. дис. д. м. н.: 14.01.30 / Кабанова Н. В. – Дніпропетровськ: Дніпропетр. держ. мед. акад., 2000. – 37 с.
20. Калиман В. П. Структурно-метаболические основы диагностики и коррекции гестационного и сахарного диабета / В. П. Калиман, О. А. Паламарчук // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144. – Ч. IV. – С. 128–129.
21. Каминский В. В. Эпидемиология, риск для здоровья, классификация и формы распределения жировой ткани / В. В. Каминский // Ліки України. – 2005. – №2. – С. 37–41.
22. Камінський В.В. Особливості харчування вагітних / В.В. Камінський, О.В. Швець, О.І. Гервасько // Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України. – 2015. – №2(36). – С. 117-122.
23. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т.14. – №2. – С.43–51.
24. Коваленко Т.М. Фізична реабілітація при комплексному лікуванні вагітних з ожирінням. Автореф. дис...канд.н. 24.00.03.– К., 2012.– С. 36-38, 96-99.
25. Кондратюк В.К. Гіперпроліферативний синдром в гінекології та ожиріння / В.К. Кондратюк, І.М. Нікітіна, К.О. Кондратюк, Г.А. Дзюба // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – №6(32). – С.59-61.
26. Кузин А.И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты / А.И. Кузин, Ю.А. Ленгин. – Челябинск: Издательство «ЗАО «Челябинская межрайонная типография», 2011. – 120с.
27. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2002. – №2. – С.56-59.
28. Лубянюк Е.А. Метаболический синдром: современный взгляд / Е.А. Лубянюк // Вестник угрождения. – 2014. – №1(16). – С.154-158.
29. Меллина И. М. Ожирение. Современные представления о проблеме. Значение избыточной массы тела для течения беременности, состояния плода и новорожденного (обзор литературы) / И. М. Меллина, Л. И. Тутченко, А. А. Гудыменко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №1. – С. 24–28.
30. Милица К.Н. Патогистологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и ожирением / К.Н. Милица, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень // Охрана материнства и детства. – 2015. – №2 (26). – С.45-49.
31. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М., 2005. – 230с.
32. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 "Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги"–К., 2011.
33. Овчар И.В. Углеводный обмен у женщин с бесплодием и ожирением // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. \ Минск: ГУ РНМБ. – 2011. – 146-149.
34. Опришко В.И., Носивец Д.С. Инновации и тренды в клинической фармакологии вагинальных форм гестагенов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 55-61.
35. Остафійчук С.О. Аналіз акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з патологічною прибавкою маси тіла // Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України. – 2015. – випуск 2 (36). – С.180-184.
36. Паньків В. І. Ожиріння як медико-соціальна проблема / В. І. Паньків// Прак. ангіологія. – 2006. – №4. – С. 36–42.
37. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога /В.Н. Прилепская //Акуш. и гин. – 2013. – № 5. – С. 59–61.
38. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. Руководство для врачей. – СПб.: «ЭЛБИ_СПб». – 2007. – С.28-38.
39. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности // М. Трианда-Х: 2006. – С. 36-39.
40. Тарасенко К.В. ТНФ-α – пусковий механізм інсулінорезистентності у вагітних жінок з ожирінням // К. В. Тарасенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : Поліграф плюс, 2012. – С. 397-400.
41. Тарасенко К. В. Обґрунтування метаболічної терапії акушерських ускладнень у вагітних жінок з ожирінням / К. В. Тарасенко // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 68-78.
42. Терещенко И.В. Эндокринная функция жировой ткани и проблемы лечения ожирения // Клиническая медицина. – 2002. – №7. – С.9-14.
43. Фармакотерапия ожирения. Клиническое практическое руководство эндокринологического общества США // Альманах репродуктивного здоровья. – К.2015. – С. 196-202.
44. Филиппов О.С., Казанцева А.А. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. – 2003. – №3. – С.44-49.
45. Чайка В.К. Особенности углеводного обмена у женщин с СПКЯ и разными типами ожирения / В.К. Чайка, А.И. Апар Файд,О.М. Бабенко // Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України. – 2012. –С. 423-425.
46. Belosi, C., Guiliani, M., Suriano, R., et al. "Diagnosis of polycystic ovary syndrome." Minerva Ginecol 56.1 (2009): 7-13.
47. Boney C. M. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus / C. M. Boney, A. Verma, R. Tucker et al. // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – N3. – P. 290–296.
48. Chu S. Y. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis / S. Y.Chu, W. M. Callaghan, S. Y. Kim, C. H. Schmid et al. // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 6.
49. Dietl J. Maternal obesity and complications during pregnancy /J. Dietl // J. Perinatal. Med. – 2005. – Vol. 33. – N2. – P. 100–105.
50. Hajer G. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases [Text] / G. Hajer, F.L.J. Visseren // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – P. 2959-2971.
51. Jevitt C. Pregnancy complicated by obesity: midwifery management / C. Jevitt // J. Midwifery Womens Health. – 2009, Nov.– Dec.; 54(6). – P. 445–451.

52. Jungheim E.S. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility / E.S. Jungheim, J.L. Travieso, M.M. Hopeman // *Nutrition Reviews*. – 2013. – 71. – S. 3-8.
53. Matsumoto T, Mugishima H, Signal transduction via vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors and their roles in atherogenesis. // *Atheroscler. Thromb.* 13(3):130-5. – 2011.
54. Metwally M. The impact of obesity on female reproductive function / M. Metwally, T. C. Li, W. L. Ledger // *Obesity reviews*. – September 2007. – P. 515-523
55. Norman J.E. The adverse effects of obesity on reproduction / *Reproduction* // 2010. – 140(3). – P.343-345.
56. Péter Fedorcsák. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment / Péter Fedorcsák Per, Olav Dale Ritsa Storeng Gudvor, Ertzeid Sverre, BjerckeNan, Oldereid Anne K., Omland Thomas, Åbyholm Tom Tanbo // *Human Reproduction*. – Volume 19. – Issue 11. – November 2004. – P. 2523–2528.
57. Rosmond R, Bjorntorp P. The interactions between I-Lypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men // *Int. J. Obesity*. – 1998. – V.22 – No 12. – P.1184-1196.
58. Wojcicki J.M. Let's Move – childhood obesity prevention from pregnancy and infancy onward / J.M. Wojcicki, M.B. Heyman // *New Engl. J. Med.* – 2010. – № 362 (16). – P. 1457–1459.